Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg a. d. Lahn
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. med. E. Kehrer.

Schilddrüse und weibliches Genitalsystem

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der
GESAMTEN MEDIZIN
der Hohen Medizinischen Fakultät der
UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Karl-Emil Gerdts
aus Kamen i. Westfalen.

Marburg (Lahn) 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 12. 2. 1937.
Referent: Prof. Dr. Neumann.
Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Kehrer.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gliederung.

A) Theoretischer Teil.
   1. Geschichtliche Daten über die innere Sekretion, speziell über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und dem weiblichen Genitalsystem.
   2. Geschichte der Kenntnis über die Schilddrüse.
   3. Ueber den Bau und die Funktion der Schilddrüse.
   4. Schilddrüse und Genitalsystem.
      a) Pubertätszeit.
      b) Brunst.
      c) Menstruationszyklus.
      d) Schwangerschaft.
      e) Klimakterium.
      f) Kastration.

B) Die eigenen Untersuchungen.
C) Schlußbetrachtung.
D) Literaturverzeichnis.

A) Theoretischer Teil.

1. Geschichtliche Daten über die innere Sekretion, speziell über die Beziehungen zwischen Schilddrüse und dem weiblichen Genitalsystem.

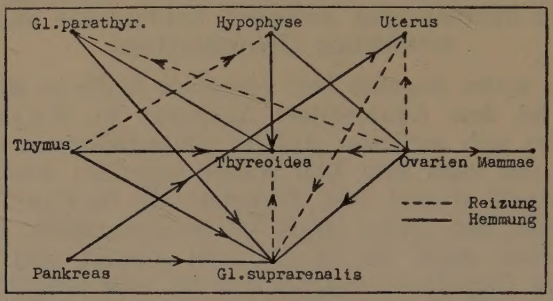
Wohl die ersten Angaben über besondere Stoffe im Blutkreislauf finden wir bei dem Amsterdamer Anatomen Fr. Ruysch (1638 bis 1731), der sich vorstellte, daß die Blutgefäßdrüsen einen Stoff produzieren, der dann dem Blut wieder zugeführt wird.

Nach Biedl stammt von Théophile de Bordeu in seiner Arbeit der Satz, daß „jedes Organ als Bereitungsstätte einer spezifischen Substanz dient, die in das Blut gelangt, und daß diese Stoffe für den Organismus nützlich und für seine Integrität notwendig sind" (Analyse Médicinale du sang, 1775). Je nachdem, ob die Keimdrüsensekrete vermehrt oder garnicht in das Blut abgegeben werden, folgern daraus die Ausfallserscheinungen bei Kastration oder Veränderungen in der Pubertätszeit usw. Während in Frankreich Claude Bernard zum erstenmal von einer sécrétion externe und von einer sécrétion interne sprach, glückte dem Göttinger Berthold 1849 der experimentelle Beweis für alle diese Anschauungen. Nach Biedl entfernte er bei 4 Hähnen den Hoden von seinem gewöhnlichen Orte und verpflanzte ihn an eine andere Körperstelle. Nun fand er, daß diese Hähne „in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme und Bartlappen, Männchen bleiben". Hieraus folgert seine Ansicht, daß „der fragliche Consensus durch das produktive Verhältnis der Hoden, d. h. durch deren Einwirken auf das Blut und dann durch entsprechende Einwirkung des Blutes auf den allgemeinen Organismus bedingt wird."

Bertholds Untersuchungen fanden damals wenig Anerkennung. Mehr Beachtung sicherte sich der alternde Brown-Séquard, der sich in der Sitzung der Pariser Société Biologie am 1. Juni 1889 Hodenextrakte selbst subkutan einspritzte. Hiernach fühlte er sich um viele Jahre verjüngt und voller geistiger und körperlicher Kräfte. Er betonte zwar schon 1869, daß sämtliche Drüsen, ob mit oder ohne Ausführungsgänge an das Blut nützliche oder notwendige Stoffe abgeben, die überall, auch in entfernten Organen wirksam werden, oder durch ihr Fehlen krankhafte Ausfallserscheinungen bewirken können.

Das Jahr 1889 bezeichnen wir aber als das Geburtsjahr der Lehre von der inneren Sekretion und Brown-Séquard als ihren Schöpfer.

Nun war die Frage: wie wirken die innersekretorischen Drüsen aufeinander? Eppinger, Falta und Rudinger formulierten die Lehre über die Beziehung der Drüsen in Gestalt einer Reizungs- und Hemmungswirkung einer Drüse auf die andere. Dieses Schema vervollkommnete Redlich (1913), hielt es aber selbst nicht für endgültig richtig.



Im Volke dagegen war schon mancherlei beobachtet worden, was wir heute durch die gegenseitige Beeinflussung der innersekretorischen Drüsen erklären. So finden wir, daß bei einigen alten Völkern, besonders den südlichen, die Sitte herrschte, bei der Braut vor und nach der Hochzeitsnacht den Halsumfang zu messen. Eine Zunahme deutete man als Zeichen vorheriger Jungfräulichkeit oder als Zeichen der Konception. (Nach Leschke). Aber auch beim Manne soll eine allerdings weniger ausgeprägte Vergrößerung der Schilddrüse während des geschlechtlichen Verkehrs zu finden sein. Bei häufiger Wiederholung soll dies sogar, weit häufiger allerdings bei Frauen, zur Kropfbildung führen (Heydenreich 1845). Die alten Griechen kannten dies, wie die Betrachtung ihrer Statuen zeigt, auch schon. Die Statuen von Jungfrauen zeigen einen schlanken Hals; bei Frauen dagegen finden wir den Hals voll und rund gebildet.

Nach Borutto haben erst Guillot (1860), Lawson Tait (1875) und Benett (1879) auf die gelegentliche Volumzunahme bei Menstruation und Schwangerschaft hingewiesen. Und von dieser Zeit an bemüht sich die Wissenschaft, diese eigenartigen Beziehungen zwischen dem weiblichen Genitalsystem und der Schilddrüse klarzulegen.

2. Geschichte der Kenntnis über die Schilddrüse.

Die erste gute Beschreibung über die Anatomie der Schilddrüse verdanken wir Thomas Wharton (Adenographia, 1656). Er scheint sich auch schon Gedanken über ihre Funktion gemacht zu haben und meint, daß sie Substanzen an das Blut abgebe, „ein überflüssiges Produkt oder unbrauchbaren Saft". Aeltere Unter-

sucher hielten die Schilddrüse noch für ein Polster, das den Kehlkopf schützen sollte oder die Nerven und Gefäße. Nach Boruttau brachten Boerhave, Morgagni, Santorin, Winslow und Lalouette die Schilddrüse in Zusammenhang mit der Stimme. Andere wieder hielten sie für ein Organ, das Blut bildet oder sonst mit dem Gefäßsystem in Verbindung steht. Forneris (1858) glaubte sogar, daß die Schilddrüse Blut aufnähme und durch die so bedingte Anaesthesierung des Gehirns für Schlaf sorge. Meuli führt die Anschwellung auf die Horizontallage beim Schlaf zurück, der also nicht durch die Stauung bedingt ist. King (1839) und Vest (1848) hatten schon eine Vorstellung von einer Ausschüttung bestimmter Stoffe aus der Schilddrüse in das Blut. Diese Anschauung finden wir auch, wie oben erwähnt, schon bei Ruysch. Basedow beschrieb dann 1840 den nach ihm benannten Morbus Basedow, über den vorher schon weniger gute Arbeiten erschienen waren. (Flajani 1800, Parry 1825 und Graves 1838). Weitere wichtige Daten sind die Entdeckung und Beschreibung der Kachexia strumipriva nach totaler Schilddrüsenentfernung durch Reverdin 1893 und unabhängig davon durch Kocher 1883 (nach Hoskins). Sie stellten eine Aehnlichkeit mit dem von Gull und Ord (nach Hoskins) beschriebenen Symptomenkomplex des Myxödems fest. Einige Jahre später gaben Bettencourt und Serano (1890) als Therapie die Schilddrüsentransplantation an, Vasale (1891) die intravenöse Injektion von Schilddrüsenextrakt.

3. Ueber den Bau und die Funktion der Schilddrüse.

Die Schilddrüse stammt von dem Epithel der Schlundhöhle ab und wird ursprünglich als eine zusammengesetzte tubulöse Drüse angelegt. Die Verbindung mit der Außenwelt geht schon während des Embryonallebens verloren, da der Ductus thyreoglossus, der ursprüngliche Ausführungsgang, dann schon obliteriert. Ein Rest bleibt als Ductus lingualis erhalten und mündet in das Foramen caecum.

Im entwickelten Zustand können wir die Schilddrüse als eine alveoläre Drüse ohne Ausführungsgang bezeichnen. Eine derbe bindegewebige Haut umhüllt das ganze Organ und schiebt immer feiner werdende Septen in das Innere vor, welche die Läppchen und schließlich die einzelnen Follikel voneinander trennten. Nach Kolmer sollen diese feinsten Bindegewebszüge den Charakter von Gitterfasern besitzen.

Die einzelnen Follikel sind von einschichtigen Epithelzellen ausgekleidet, die je nach Grad der Füllung flach, kubisch oder zylindrisch sind. Zwischen den Zellen finden wir Schlußleisten, welche die Interzellularräume gegen die freien Oberflächen des Gewebes abschließen. Nach Scymanowicz findet man diese von Hei-

denhain zuerst nachgewiesenen Schlußleisten zwischen den apikalen Seiten der Epithelzellen. Ernst bemerkte hierzu, „daß das System der Schlußleisten die äußere Sekretion, d. h. die Entleerung in die Ausführungsgänge, von der inneren Sekretion, d. h. die Entleerung in die Gefäße und Bindegewebsspalten, scheidet. Von den Drüsenzellen also steht dem Sekret der Weg nach beiden Richtungen offen".

Diese Bipolarität der aktiven Follikelzellen der Schilddrüse finden wir auch durch die Arbeiten über „Golgis Apparato reticolare interno" bestätigt. Gerade im letzten Jahrzehnt ist die histophysiologische Bedeutung der Veränderungen seiner Größe und seiner Form Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Da die Lage des Apparates bei den exokrinen Drüsen die Richtung der Sekretion zeigt, also im Apex zu finden ist, müßte er sich bei der doppelseitigen Sekretion in der Schilddrüse in den verschiedenen Sekretionsphasen von der Zellapex zur Zellbasis verschieben können. Es mußte also gezeigt werden, daß die morphologische Polarität, d. h. die Lage des Apparates, mit der physiologischen Polarität, d. h. der Sekretionsrichtung, aneinander gebunden sind. Masson scheint dies zuerst bewiesen zu haben. Unter anderen Untersuchern ist noch Cowdry zu nennen, der 1922 den Golgischen Apparat auf der basalen Seite des Kernes fand.

Diese verschiedenen Befunde der Funktionszustände hat zu der Annahme geführt, daß man unter den Follikelzellen zwei verschiedene Zellformen vorfindet, die Haupt- und die Kolloidzellen. Auch Langendorff macht diese Einteilung. Nach ihm sind die Hauptzellen bedeutend zahlreicher und färben sich schwächer als die Kolloidzellen, die sich wegen der spezifischen Kolloidkörner oder einer homogenen, stark lichtbrechenden Substanz intensiver färben. Wie Ernst, nehmen auch Langendorff und Hürthle an, daß die Haupt- und Kolloidzellen nicht verschiedene Zellarten, sondern nur verschiedene Funktionszustände derselben Zellen sind. Nach ihrer Meinung gehen die Hauptzellen während der Sekretion durch allmähliche kolloidale Umwandlung des Inhaltes in Kolloidzellen über und stoßen dann ihren nun kolloiden Inhalt in das Lumen des Follikels aus. Sie können aber auch selbst mit in die Kolloidmasse übergehen und eingeschmolzen werden. Hürthle bezeichnet diesen Vorgang als „Schmelzung des Epithels". Während Kraus annimmt, daß die Sekretion zum größten Teil auf diese Art und Weise vor sich geht, weist Wegelin der Schmelzung des Epithels unter normalen Verhältnissen eine untergeordnete Rolle zu. Er hält die Theorie von L. R. Müller für wahrscheinlicher. Dieser nimmt an, daß das Kolloid in den Epithelzellen nicht als solches vorgebildet ist. Er findet helle und aufgequollene Zellen, die das in ihnen enthaltene Sekret als kleine Tröpfchen austreten lassen.

Wahlberg kommt in seiner Arbeit über die Histophysiologie des menschlichen Drüsenepithels zu folgender Zusammenfassung: „Aus den oben wiedergegebenen Befunden geht hervor, daß die endokrine Sekretion im Follikelepithel unter normalen Verhältnissen durch Einsonderung aus der Zellbasis in die Zirkulation vor sich geht. Dies schließt eine Aenderung der physiologischen Polarität der Zellen in sich. Das Kolloid wird aus dem Follikelraum zurück resorbiert, passiert in Tropfenform das Zellplasma, sammelt sich in größeren Vakuolen an der Zellbasis an und geht, entweder über Interzellularräume und Saftlücken, oder direkt in terminale Lymphgefäße und Kapillaren über. Nach allem zu schließen, spielen dabei die Blutgefäße die Hauptrolle als Vasa efferentia. Bei diesem Sekretionsprozeß befinden sich die Follikelzellen in einem Zustand von Hyperfunktion, ganz analog den Verhältnissen bei Thyreotoxikose. Das Sekret, das sich dabei im Zellplasma bildet, wird hauptsächlich direkt nebst dem zurückresorbierten Follikelinhalt in die Zirkulation eingesondert, während nur ein geringer Teil davon sich in Tropfenform in den Zellapices ansammelt und in den Follikelraum abgesondert wird. Dieser Einsonderungsprozeß findet in normaler Schilddrüse hauptsächlich in besondere, recht spärlich vorhandene Follikel, die Hormonfollikel, statt.

Die Hauptmasse des Parenchyms normaler Thyreoidea ist sekretorisch indifferent. In demselben kommen mit wechselnder Frequenz Proliferationen von einem anderen Typus, kolloidbildende Proliferationen vor, welche die Arbeit übernommen haben, Kolloid, allem Anschein nach als Sekretreserve für künftigen Bedarf, in den Follikeln aufzustapeln. Die Kolloidsekretion erfolgt durch Bildung von Tropfen im Zellapex und Ausstoßung derselben in den Follikelraum, wo sie mit dem Kolloid verschmelzen. Die histochemischen Eigenschaften des Kolloids, der intrafollikulären, intrazellulären und der aus der Zellbasis abgestoßenen extrazellulären Sekretvakuolen sprechen dafür, daß sie wenigstens in der Hauptsache aus derselben Substanz, dem aktiven Thyreoideasekret, in verschiedener Konzentration bestehen.

Das Vorkommen von gemischten Sekretionstypen und von Uebergangsformen zeigt, wie diese Proliferationstypen und mit ihnen die physiologische Polarität des Follikelepithels unter verschiedenen Verhältnissen ineinander übergehen.“

Allgemein gesehen, finden wir mehrere Ansichten über den Sekretionsprozeß der Schilddrüsen, die sich untereinander mehr oder weniger widersprechen. Vielleicht spricht hier auch die Verschiedenheit des Materials, z. B. Alter und Frische, sowie die Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden mit.

4. Schilddrüse und Genitalsystem.

Um die gegenseitigen Beziehungen zwischen der Schilddrüse und dem Genitalystem zu beobachten, werden hauptsächlich die Folgen der Schilddrüsenextirpation einerseits und der Kastration andererseits herangezogen. Während die Veränderungen nach der Schilddrüsenexstirpation ziemlich klar sind, ist das Ergebnis der vielen Arbeiten über die Folgen der Kastration und des Genitalzyklus überhaupt noch nicht ganz eindeutig.

Relativ das größte Gewicht hat die Schilddrüse kurz nach der Geburt. Während es zu der Zeit etwa 1/400 bis 1/500 des Gesamtgewichtes beträgt, ist es beim Erwachsenen nur noch 1/1200 bis 1/1800 (Caro). Huschke und Weibgen bestätigen diese Zahlen und erklären diese Tatsachen durch Hyperämie (nach Wegelin).

a) Pubertätszeit.

Die ersten Veränderungen der weiblichen Keimdrüsen sehen wir in der Pubertätszeit. Hier sind auch Veränderungen an der Schilddrüse beobachtet worden.

Wegelin gibt aus der Klinik folgende Schilddrüsengewichte an:

1—5 Jahre	5,4 gr.
6—10 „	7,4 gr.
11—15 „	11,2 gr.
16—20 „	22,0 gr.
21—30 „	23,5 gr.

Er weiß sich darin überein mit Hueck. Wieweit ein Unterschied zwischen dem Gewicht beim männlichen und beim weiblichen Geschlecht besteht, ist noch nicht ganz geklärt. Nach Wegelin haben ältere Untersucher (Quain-Hofmann, Henle) festgestellt, daß die weibliche Schilddrüse schwerer ist. Weibgen und Hueck sind allerdings zu dem umgekehrten Ergebnis gekommen. Wegelin selbst fand folgende Zahlen:

	männlich	weiblich
1—10 Jahre	2,72 gr.	3,05 gr.
10—20 „	16,8 gr.	30,1 gr.
20—50 „	24,0 gr.	25,1 gr.
50—90 „	20,43 gr.	29,9 gr.

Da das Material für das zweite Jahrzehnt das uns in diesem Zusammenhang am meisten interessiert, nur aus 13 Fällen besteht, dürften die Ergebnisse von Wehefritz wichtiger sein. Er fand im zweiten Jahrzehnt ein Schilddrüsengewicht von 18,62 gr. Er bestätigt zwar in etwa das Ergebnis von Wegelin, fand allerdings den Unterschied bei den beiden Geschlechtern nicht so groß.

Heydenreich fand das häufigste Vorkommen des Kropfes bei Mädchen vor der Menarche. Er nennt es daher Struma ante-

menstrualis. Auch Schoenlein (nach Engelhorn) konnte dies bestätigen. Nach Aschheim und Zondeck beginnt der Basedow sehr häufig in der Pubertät. Sie fanden diese Krankheit bei Frauen fünfmal so oft wie bei Männern. Wegelin fand in der Schilddrüse der Pubertätszeit „Zeichen lebhafter Bläschenbildung durch Sprossung und Faltung des Follikelepithels". So ergibt sich dann auch, daß die Vergrößerung der Schilddrüse durch Vermehrung des Parenchyms und nicht etwa durch Hyperämie wie beim Neugeborenen bedingt ist.

b) Brunst.

Ueber Veränderungen in der Brunst sind die Ansichten geteilt. Nelle verneint sie auf Grund histologischer Untersuchungen, Anderson auf Grund von Gewichtsbestimmungen. Riddle kommt aber zu andern Ergebnissen als Anderson und fand während der Fortpflanzung das Gewicht der Schilddrüse am niedrigsten. Nakamura fand im Prooestrus bei der weißen Ratte die größte Menge Kolloid, Matsuyama bei der brünstigen Ratte Desquamation des Follikelepithels.

Eine genaue Beschreibung der wechselnden histologischen Bilder beim Meerschweinchen verdanken wir Gentibucci (nach Kraus). Er „sah im Dioestrus enge Kapillaren, eine erhebliche Erweiterung der Follikel, niedriges Epithel, wenig fuchsinophile Granula und viel Kolloid; im Prooestrus und Oestrus hingegen Erweiterung der Kapillaren, kleine Follikel mit hochzylindrischem Epithel und zahlreiche fuchsinophile Granula und Neubildung von Follikeln. Im Meteostrus fanden sich sowohl kleine wie mittelgroße Follikel, teils mit hohem, teils mit niedrigem Epithel". Hieraus schließt er, daß sich die Schilddrüse im Prooestrus und Oestrus im Zustande höchster Leistung befindet. Krizenecky kommt zu dem gleichen Ergebnis, da er während dieser Zeit Schwund des Kolloids bei Vergrößerung des Epithels und eine dadurch bedingte Verkleinerung der Lichtung der Follikel beobachtete.

c) Menstruation.

Weniger einwandfrei sind Veränderungen während der Menstruation. Gumbrecht beobachtete sie nur gelegentlich. Nach Wegelin fanden viele Untersucher (Steinberger, Falta, B. Müller, Engelhorn u. a.) eine vorübergehende Schwellung, vor allen Dingen im prämenstruellen Stadium. Die Beobachtungen von Sehrt ergaben auch während der Periode Schwellungen der Schilddrüse. Nach Engelhorn berichtet Klokow von einem 17jährigen Mädchen, das, wenn der Eintritt der Periode sich verzögerte, einen Kropf bekam, der mit Beginn der Menses dann verschwand. Auch Liégeois konnte bei einer 36jährigen Italienerin

zwei Tage vor Eintritt der Periode durch exakte Messungen eine Anschwellung der Schilddrüse feststellen. Nach Weidenmann beträgt bei der Menstruation die Volumenschwankung 1—2 cm, die am ersten Tag den Höhepunkt erreicht, kurz vorher beginnt und bald wieder verschwindet. Woronytsch untersuchte 53 Frauen vor, während und nach der Menstruation, fand aber nur in 4 Fällen einen veränderten Halsumfang; zwei davon zeigten während dieser Zeit ein Abschwellen der Thyreoidea und zwei ein Anschwellen. Da er aber auch außerhalb der Periode Schwankungen im Schilddrüsenvolumen feststellte, mißt er der menstruellen Beeinflussung keine Bedeutung zu. Bergmann und Goldner, sowie Dallero (nach Kraus) zogen die Reid Huntsche Reaktion zur Untersuchung heran und fanden auch einen positiven Ausfall. Nach E. J. Kraus ist die R. H. R. durchaus nicht spezifisch für Schilddrüsenstoffe. Außerdem fällt nach C. Müller der Kaulquappentest von Gudernatsch (Schilddrüsenstoffe im Blut) negativ aus. Nach Heilig ist die Wasser- und Kochsalzausscheidung in den ersten Tagen der Menstruation stark herabgesetzt, während die Schilddrüsenfunktion bei positiver Konjunktur diese Ausscheidung beschleunigt (Eppinger). Nun hält Kowitz die Regelung des Gesamtstoffwechsels für die bedeutendste Funktion der Schilddrüse. Für das prämenstruelle Stadium ließen sich diese beiden Meinungen vereinigen, da Heilig seine Beobachtungen während der Periode machte. Die Untersuchungen von Hornung ergaben keine gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen Grundumsatz und Menstruation. V. Arvay und Meyer dagegen fanden im Prämenstrum höchsten Grundumsatzwert, während der Menstruation dagegen tiefste Gaswechselwerte. Da ist auch nach Kraul und Halter im Prämenstrum der Grundumsatz um 10% höher als im Postmenstrum. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Wakeham, Hafkesbring und Collet (nach Kraus). Da dies alles nun parallel dem Ovarialhormongehalt im Organismus lief, stellten v. Arvay und Meyer Versuche an, um die wirkliche Ursache dieser Schwankungen festzustellen. Sie erhielten folgende Ergebnisse: Ovarialhormon-Präparate bei schilddrüsenlosen Weibchen wirken ebenso stoffwechselsteigernd wie bei normalen Tieren. Daher kommen die Untersucher zu der Auffassung, daß die Stoffwechselsteigerung hauptsächlich durch Vermehrung des Ovarialhormons bedingt ist. Nach Scheringer ist die Zufuhr von Ovarialhormon auch das primäre. Allerdings schaltet er die durch diese Zufuhr erhöhte Schilddrüsenfunktion ein. Diese bewirkt dann erst den gesteigerten Grundumsatz. Die Meinung von v. Arvay und Meyer haben wir auch im nächsten Abschnitt zu berücksichtigen, da viele Autoren die Stoffwechselsteigerung in der Schwangerschaft für ein Zeichen von Hyperthyreoidismus ansehen.

d) Schwangerschaft.

Trotz zahlreicher Arbeiten ist die Frage der Veränderungen der Schilddrüse während der Schwangerschaft noch sehr umstritten. Schon seit langer Zeit ist bekannt, daß die Schilddrüse in der Gravidität anschwillt. Wie Engelhorn schreibt, soll Meckel, nach Ansicht mehrerer Autoren, die Schilddrüse als eine Wiederholung der Gebärmutter am Hals angesehen haben. Engelhorn selbst widerlegt dies durch wörtliche Anführung aus einer 1806 erschienenen Schrift von Meckel. Heydenreich führt die Untersuchungen von Schwager-Bardeleben an. Dieser konnte eine Vergrößerung der Schilddrüse während der Schwangerschaft feststellen, indem er deren Gewicht bei trächtigen und nicht trächtigen Tieren verglich. Bei einem trächtigen Hunde von 22 Pfund war die Schilddrüse $2^1/_2$ Drachmen und 18 Gran schwer; bei einem männlichen Tiere von 20 Pfund nur 1 Skrupel und 13 Gran; bei einem trächtigen Hunde von 16 Pfund 2 Skrupel; bei einem nicht trächtigen von 18 Pfund nur 1 Skrupel und 10 Gran. Wenn wir auch den ersten Vergleich nicht anerkennen können, weil, wie oben erwähnt, die Schilddrüse beim Weibe schwerer ist als beim Manne, so ist der zweite Vergleich beweiskräftig. Außerdem werden diese Angaben durch Borzystowski's Ergebnisse bestätigt, der bei nicht graviden Katzen ein Durchschnittsgewicht der Schilddrüse von 0,1976 Gr., dagegen bei graviden 0,234 Gr. feststellte. Weitere zahlenmäßige Angaben hierüber machten Engelhorn (1912), v. Graff (1914), und Davis. Nach Seitz (1913) haben 65—90% aller Schwangeren eine klinisch nachweisbare Schilddrüsenschwellung. Allerdings stammen diese Zahlen aus Kropfgegenden. V. Graff dagegen fand diese Schwangerschaftsveränderungen nur bei 9—15% vorher unveränderter Schilddrüsen. Clute und Daniels sogar konnten nur bei 0,41% von 3678 Schwangeren eine Vergrößerung der Thyreoidea feststellen. Nach Freund ist die Vergrößerung der Schilddrüse während der Gravidität eine fast konstante Erscheinung. Er fand bei 45 von 50 Schwangeren aus der Straßburger Klinik eine deutliche Schilddrüsenvergrößerung. Da man einwenden konnte, daß diese Frauen aus einer kropfreichen Gegend stammten, machte Freund an der Berliner Klinik ebenfalls Untersuchungen und konnte seine Angaben aus Straßburg bestätigen. Auch Lange (Königsberg) erhielt die gleichen Ergebnisse (bei 248 Schwangeren 136 mal eine Vergrößerung). Er hält diese Hyperplasie der Schilddrüse für eine physiologische Schwangerschaftserscheinung. Engelhorn (Erlangen) fand diese Vergrößerung in 65%, Rübsamen (Bern) in 89% der Fälle. Von einer Vergrößerung berichten ferner: Sehrt, Grumbrecht usw. Während (nach Kraus) früher angenommen wurde, daß die Volumzunahme in der Gravidität auf einen vermehrten Blutandrang oder vermehrten Gefäßturgor beruhe, ist

man sich heute einig, daß die Schilddrüsenvergrößerung durch eine Hyperplasie des Schilddrüsenparenchyms bedingt ist. Während Monery (1904), Daly und Kocher die Hypertrophie der Drüse auf Verminderung des aufgestapelten Jods zurückführten infolge erhöhter Ansprüche an die Funktion der Schilddrüse, haben Bokelmann und Scheringer (1931) die oft augenfällige Schwellung der Drüse für den Ausdruck einer gesteigerten Jodspeicherung gehalten. Nagel und Roos fanden 1902 eine Steigerung des Jodgehaltes von 0,5 auf 2,5%. Dagegen ist nach Fenger (1913) die Schwangerschaft ohne Einfluß auf den Jodgehalt. Maurer (1927) beobachtete erst im letzten Drittel der Schwangerschaft eine Zunahme der Jodkonzentration des Blutes auf das Dreifache der Norm, während er vorher keine gesetzmäßige Abweichung feststellen konnte. Nach Bokelmann und Scheringer liegt der Blutjodspiegel schon im zweiten und dritten Monat relativ hoch, um bis zum siebenten Monat steil anzusteigen. Für das Wochenbett fanden sie langsame Senkung zur Norm, während nach Maurer ein schneller Abfall eintritt. Die Erhöhung des Jodgehaltes im Blut erklärt er mit einer Vermehrung des Umlaufes und der Speicherung von Jod und jodhaltigen Sekreten der Thyreoidea. Die Ergebnisse von Bokelmann und Scheringer wurden durch die Untersuchungen von Eufinger bestätigt. Nach Scheringer sind die Versuchsresultate über die Wirkung des Adrenalins auf den Blutjodspiegel der Schwangeren eine Bestätigung der Auffassung von der Hyperfunktion der Thyreoidea in der Gravidität.

Den erhöhten Blutjodspiegel können wir aber nicht als den Beweis für eine Hypertrophie der Schilddrüse verwerten, da nach Blum (1927) noch keine völlige Einigkeit über die Frage der Abhängigkeit des Jodspiegels im Blut von der Schilddrüse herrscht. Wenn auch die Mehrzahl der Autoren für diese Abhängigkeit ist, so können doch neuere Forschungen diese Ansicht noch umstoßen.

Nach Wegelin ist der Jodgehalt keineswegs stets vermindert, und die vermehrte Schilddrüsentätigkeit kommt wesentlich dem Wachstum des Föten zugute. Folglich braucht der mütterliche Körper nicht unbedingt die Zeichen einer Hyperthyreose zu zeigen.

Histologische Untersuchungen von Engelhorn und später von Wegelin zeigten eine echte Hyperplasie des Gewebes. Carloni konnte diese Angaben bestätigen. Wegelin fand „reichlichen Colloidgehalt der Drüsenbläschen und die Merkmale der Epithelwucherung. Trotz praller Colloidfüllung der Bläschen sind die Epithelien nicht abgeplattet, sondern größtenteils kubisch oder niedrig zylindrisch. In den Lymphgefäßen sind homogene, kolloidähnliche Massen. Das Kolloid der Bläschen zeigt meistens eine dünnflüssige Beschaffenheit.“ Dies spricht für eine vermehrte Kolloidsekretion der Schilddrüse. Und da auch eine vermehrte Ausfuhr dieses Kolloids durch die lebhafte Sekretausfuhr in den Lymphgefäßen

angezeigt ist, spricht nach Ansicht von Wegelin der histologische Befund für eine funktionelle Mehrleistung der Schilddrüse während der Schwangerschaft. Matsuyama fand bei Ratten ebenfalls Zeichen einer Hypertrophie: reichliche Kolloidsekretion, Vergrößerung der Epithelien sowie Hyperämie der Kapillaren. Ihren Höhepunkt erreichen diese Veränderungen in der Mitte der Schwangerschaft. Ferner beobachtete Verdozzi Verschiebungen im histologischen Bild, die sich nach dem Wurf wieder zurückbilden.

Engelhorn fand eine enorme Erweiterung der Follikel, das Epithel meist kubisch und frisch sezerniertes reichliches Kolloid in Tröpfchenform. Er spricht auf Grund dieser Ergebnisse von einer Hypertrophie, bezw. einer Hyperplasie der Schilddrüse beim graviden Tier. Er machte diese Untersuchungen bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen.

V. Borzystowski (nach Wegelin) fand prallere Füllung der Follikel, stärkere Färbung des Kolloids, niedriges, dunkles Zylinderepithel und gesteigerte Ausfuhr von Kolloid. Er deutet dies als eine Hypersekretion. Da eine zahlenmäßige Zunahme der Follikel nicht stattfindet, (zwar Zunahme kleiner, dafür Abnahme großer Follikel) lehnt er eine Deutung im Sinne einer Hyperplasie ab.

Eine Mehrleistung der Schilddrüse in der Gravidität wird nicht bestritten, dagegen gehen die Ansichten über die Frage des Hyperthyreoidismus weit auseinander. Als Maßstab nimmt man das Krankheitsbild des Basedow. Anselmino und Hoffmann stützen sich auf biochemische Untersuchungen, z. B.: glykogenvermindernde Substanz im Blute Schwangerer und Basedowkranker, ferner weitgehende Uebereinstimmung zwischen Schwangeren und leichten Basedowfällen in einer Reihe von Stoffwechsel-, Kreislauf- und Erregbarkeitsanomalien. Guggisberg fand diese Substanz nur im Blute Basedow-Kranker, während der Glykogengehalt der Mäuseleber durch Schwangerenblut kaum vermindert wurde. Auch die Angabe, daß nach Injektion von Schwangerenblut bei Ratten ein erhöhter Azetonkörpergehalt auftritt (Anselmino und Hoffmann), konnte an der Klinik von Guggisberg nicht bestätigt werden. Nur bei Injektionen von geringen Mengen Thyroxin wurde eine beträchtliche Steigerung erzielt.

Eufinger und Wiesbader suchen den Hyperthyreoidismus durch Tierversuche zu beweisen.

Eine Anzahl von Untersuchern, z. B. Seitz in 50%, berichten über eine Verschlechterung von Basedow-Fällen durch die Gravidität. Nach Rhemann vergrößern sich die durch die Struma verursachten Beschwerden in jedem Falle während der Schwangerschaft. Er berichtet von zwei Fällen, wo die Thyreotoxitose zum Abort führte. Kocher dagegen fand, daß viele Fälle von Basedow in der Gravidität recht günstig verlaufen. Auch Küstner,

der während der normalen Schwangerschaft, vor allen Dingen gegen Ende, eine gewisse Hypothyreose feststellte, sah bei Hyperthyreosen in der Schwangerschaft eine Besserung auftreten, bei primärer Hypothyreose eine Verschlechterung.

Die bereits oben erwähnten Befunde von Kocher (nach Guggisberg) über eine Abnahme des Jodgehaltes der Schilddrüse und das Ansteigen des Phosphorgehaltes gegenüber der Norm, veranlaßte Kraus zu der Ansicht, daß die Kolloidansammlung in der Schilddrüse auf einer verminderten Abfuhr und Anhäufung von jodarmem, unfertigem Sekret beruhe. Aus diesen Gründen und wegen der von ihm beobachteten Stickstoffretention, der verminderten Ausscheidung von H_2O und NaCl und der Oedembereitschaft besteht nach seiner Ansicht in der Gravidität ein hypothyreotischer Zustand. Die letztgenannten Beobachtungen sind allerdings nicht unwidersprochen geblieben. (Bokelmann und Scheringer).

Zur Klärung der Frage wurde auch der Grundumsatz in der Schwangerschaft untersucht. Eine große Anzahl von Untersuchern hat eine beträchtliche Erhöhung des G.U. festgestellt, darunter v. Arvay und H. Meyer, Holtermann usw. Während Bear eine Steigerung bis zu 35% fand, konnte Magnus Levy (nach Guggisberg) nur gegen Ende der Schwangerschaft eine leichte Steigerung von 15% angeben. Seitz hingegen berichtet von einer Verminderung des G.U. und führt dies auf eine Hypofunktion der Schilddrüse zurück. Auch Zumtz, Hasselbach, Knipping und Theodor (nach Dietel) stellten ein Gleichbleiben oder ein Absinken des G.U. fest. Die Untersuchungen an der Klinik von Guggisberg ergaben recht große Schwankungen: ± 15%.

Bock machte auf Grund der von Lueg beobachteten Abhängigkeit der Hautpolarisationskapazität von der Schilddrüse entsprechende Versuche bei Schwangeren. Er fand, daß die Werte des Hautkondensators mit Regelmäßigkeit ganz erheblich ansteigen und führt dies auf eine Steigerung der Thyreoideafunktion in der Schwangerschaft zurück.

Die Reid-Hunt'sche Reaktion (Resistenzerhöhung gegen Acetonitril nach Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormon) ist nicht restlos anerkannt worden. Guggisberg und andere meinen, daß dieser Test nicht spezifisch für Schilddrüsenhormon ist. Auch nach Bock läßt sich die R.H.R. nicht eindeutig für den Nachweis einer vermehrten Schilddrüsenfunktion verwerten. Während Eufinger, Wiesbader u. a. auch nach Vorbehandlung mit Schwangerenserum eine bedeutende Resistenzsteigerung gegen Acetonitril fanden, konnte Brühl dies nicht feststellen, wohl aber den positiven Ausfall der R.H.R. Und die Untersuchungen von Neuweiler ergaben sogar den negativen Ausfall der R.H.R.

In der neuesten Zeit wurde die Abhängigkeit der Schilddrüse von der Hypophyse und dieser wiederum von der Schwangerschaft bemerkt. So stellte Herold fest, daß er mit unterschwelligen Dosen von thyreotropen Hypophysenhormon die gleichen Veränderungen erzielen kann, wie man sie bei der schwangeren Frau und beim trächtigen Tier vorfindet. Kraus schreibt hierzu: „Da der Ausfall der Hypophyse, wie aus der Pathologie des Menschen und aus dem Tierversuch bekannt ist, zur Atrophie der Schilddrüse führt, erscheint es durchaus verständlich, daß eine gesteigerte Funktion der Hypophyse, wie sie in der Gravidität besteht, namentlich im Hinblick auf die Existenz eines besonderen auf die Schilddrüse gerichteten, stimulierend wirkenden Hypophysenhormons, eine Hypertrophie der Schilddrüse zu erzeugen imstande ist."

Die praktischen Versuche durch Zufuhr thyreotropen Hypophysenhormons ergaben ähnliche histologische Bilder wie bei der Schwangerschaftsschilddrüse: kubisches bis zylindrisches Epithel und ausgesprochener Kolloidreichtum. Dieses Kolloid ist frisch sezerniert, wie das fuchsinophile Verhalten zeigt, und ist dünnflüssig. Hieraus schließt Herold auf eine vermehrte Funktion der Schilddrüse in der Schwangerschaft.

Wenn man die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen einander gegenüberstellt, kann man sich weder für noch gegen den Hyperthyreoidismus in der Gravidität entscheiden. Guggisberg schreibt am Schlusse seiner Arbeit in der „Endokrinologie":

„Im Blute von Graviden ist Thyroxin weder vermehrt noch vermindert. Die Schwangerschaft stellt keinen hyper-, aber auch keinen hypothyreotischen Zustand dar. Diese Tatsache spricht nicht gegen eine vermehrte Tätigkeit der Schilddrüse. Die Bilanz der hormonalen Beeinflussung des Organismus ist abhängig von Zufuhr, Speicherung und Abfuhr. Ein Hyperthyreoidismus ist nur dann vorliegend, wenn im Organismus, in den Geweben und Säften das Hormon in größeren Mengen vorhanden ist, sodaß es am Orte seiner Wirkung eine gesteigerte Tätigkeit entfalten kann. Ein Hyperthyreoidismus liegt nur dann vor, wenn der Hormonspiegel vermehrt ist. In diesem Sinne fehlt in der Schwangerschaft eine Abweichung von der Norm, ein Hyperthyreoidismus ist nicht vorhanden. Wir haben es in der Schwangerschaft mit eigenartigen und besonderen Verhältnissen zu tun. Die Schilddrüse arbeitet vermehrt, sie bildet größere Mengen Hormon, die auch zur Ausscheidung gelangen. Die Zusammenschachtelung zweier Lebewesen in gegenseitiger Abhängigkeit bringt diese Eigenart zustande. Es werden damit Lebensbedingungen geschaffen, die von denen des Einzelindividuums abweichen. Die Grundlagen für das biochemische Geschehen sind in der Gravidität umgestellt und können niemals nach den gewöhnlichen Vorgängen beurteilt worden."

e) Klimakterium.

Als die letzte Veränderung der Ovarialtätigkeit können wir das Klimakterium bezeichnen. Auch hier ist eine Beeinflussung der Schilddrüsen festzustellen. Schon in der älteren Literatur ist eine Vergrößerung beschrieben worden. Die ersten Angaben verdanken wir Wehefritz. Er fand folgende Gewichte:

4.	Jahrzehnt	28,11 gr.
5.	„	22,06 gr.
6.	„	30,28 gr.
7.	„	31,64 gr.

Diese Gewichtszunahme kann nun aber durch eine Sekretzunahme oder durch eine Zunahme des Bindegewebes bedingt sein.

Nach v. Graff fanden Heydenreich und Schoenlein eine Kropfentwicklung häufig im Klimakterium. V. Eiselsberg bezweifelte dies aber und nach Fischer sind sogar atrophische Prozesse in der Schilddrüse während dieser Zeit recht häufig. V. Graff untersuchte selbst 100 klimakterische Frauen. Er fand 22 mal eine sichere Vergrößerung. Von diesen waren jedoch nur 3 im Klimakterium selbst aufgetreten und 2 größer geworden. 17 Frauen besaßen diese Vergrößerung schon seit ihrer Mädchenzeit oder seit einer Geburt. Auch Schröder fand in der Literatur, daß eine schon in der Pubertätszeit vorhandene Basedowstruma sich im Klimakterium neu entwickelt. Knaus (nach Engelhorn) schreibt ebenfalls von einer vielfach beobachteten Vergrößerung der Schilddrüse in den Wechseljahren auf Grund der sich erschöpfenden Ovarialfunktion. Auch Vermorel, Borak, Abruzzese, Grigsby, Maranon und Jeannency (nach E. J. Kraus) nehmen im Klimakterium einen Hyperthyreoidismus an. Grumbrecht fand im Klimakterium nicht selten hyperthyreoide Symptome und Schilddrüsenvergrößerungen. Er führt dies auf die Hypophyse zurück, denn er beobachtete nach Kastration Vermehrung des thyreotropen Hormons in der Vorderhypophyse und dadurch erst Funktionsumstellung der Schilddrüse. Bauer spricht auch von einem Hyperthyreoidismus nach Ausfall der Ovarialfunktion, Kastration oder Klimakterium. Er kommt zur gleichen Erklärung wie Grumbrecht: Nach Ausfall der Keimdrüsen kommt Prolan A in vermehrter Menge zur Ausscheidung. Daher kann man diese Fälle von Hyperthyreoidismus auf eine Ueberproduktion des thyreotropen Hormons beziehen. Loeser fand folgendes:

„Die operative Ausschaltung der weiblichen Keimdrüsen verursacht bei jungen Meerschweinchen eine mehr oder weniger ausgesprochene Veränderung der Schilddrüse. Histologisch bietet die Drüse das Bild des tätigen Organs. Das Erlöschen der Keimdrüsentätigkeit verändert aber nicht nur die Thyreoidea, sondern bewirkt auch eine funktionelle Umstellung der Hypophyse. Die

Folge dieser Umstimmung ist eine vermehrte Sekretion des thyreotropen Wirkstoffes und damit eine Anregung der Schilddrüse."

Nach Sehrt sind die Wallungen im Klimakterium in der Hauptsache auf eine Ausschüttung von Schilddrüseninhalt in die Blutbahn zurückzuführen. Bauer fand nachweisbare Erscheinungen, wenn die Ausscheidung von thyreotropem Hormon abnorm groß oder wenn die Schilddrüse leicht ansprechbar, d. h. reaktionsfähig war. Hiermit erklärt er die wechselnde Stärke der im Klimakterium auftretenden Erscheinungen. Nach Engelhorn erinnern diese Ausfallserscheinungen an Basedow-Symptome (Anschwellen der Schilddrüse, Pulsbeschleunigung, Tumor, nervöse Unruhe, reizbare Gemütsstimmung, vasomotorische Störungen, Vermehrung der Schweißproduktion usw.). Er führt dies auf das Aufhören der Ovarialfunktion zurück.

Nun führt er aber auch Autoren an, die zu anderen Forschungsergebnissen gekommen sind. So fand Gluzinski neben einer Reihe von Fällen mit Vergrößerung der Schilddrüse auch Frauen, die an den Status myxoedematosus erinnerten, und erklärt dies mit dem Ausfall oder einer verminderten Tätigkeit der Schilddrüse. Brissaud und Bauer beschrieben starke Atrophie der Schilddrüse bei gleichzeitiger Atrophie der Genitalien. Nach Schröder kamen Curschmann, Deusch und Veil zu ähnlichen Ergebnissen.

Wiesel unterscheidet nun unter der klimakterischen eine hyperthyreotische und eine hypothyreotische Gruppe. Dies stimmt auch mit den Angaben von Schröder überein: Bei Untersuchung des Grundstoffwechsels, der nach Ansicht vieler Autoren (aber nicht unwidersprochen) die feinste Reaktion auf Schilddrüsenveränderungen ist, finden wir manchmal eine Erhöhung, dann auch wieder eine Herabsetzung. Die Frage des Wasser- und Kochsalzstoffwechsels ist noch nicht genügend geklärt. Die erhöhte Adrenalinempfindlichkeit spricht für eine erhöhte Schilddrüsentätigkeit.

f) Kastration.

Wenn wir die Kastration als künstliches Klimakterium ansehen, so dürften wir keine großen Abweichungen von den oben erwähnten Erscheinungen erhalten. Allerdings müssen wir in Betracht ziehen, daß beim Klimakterium der Körper Zeit hat, sich auf die veränderte Ovarialtätigkeit umzustellen.

Nach Bokelmann und Scheringer, Korentschewsky und Sehrt sinkt das Schilddrüsengewicht bei kastrierten Tieren; Tander fand dies auch bei kastrierten Menschen. Okuneff sah bei der histologischen Untersuchung Kolloidanreicherung mit Verminderung des Fettes in den Epithelien. Martini konnte nur eine ganz geringe Abweichung des histologischen Bildes im Sinne

einer Hypersekretion feststellen. Die Prüfungen der Grundumsatzveränderungen zeigen große Schwankungen. Eine Zusammenstellung der letzten Ergebnisse finden wir bei Schröder.

Im Durchschnitt wurden bei etwa 60% der Fälle eine Gewichtszunahme gefunden. Nach Loewy und Richter erfährt der respiratorische Gaswechsel eine deutliche Reduktion: um etwa 10—15%. Nach Plaut und Timm ist diese Reduktion nicht konstant. Sie fanden nach einem halben Jahr eine Rückkehr zur Norm. Heyn, Lüthje, Magnus-Levy und Zunk fanden den Gaswechsel nur selten oder kaum verändert. Ersterer erhielt nur in etwa $^1/_4$ der Fälle eine deutliche Herabsetzung des Grundumsatzes.

B) Die eigenen Untersuchungen.

Zur Nachprüfung der oben erwähnten histologischen Befunde untersuchten wir die Schilddrüse von weißen Mäusen, die sich in verschiedenen Stadien ihres Geschlechtszyklus befanden. Das Gewicht der Schilddrüse zu bestimmen, war wegen der Kleinheit des Objektes unmöglich.

Es folgen die Ergebnisse:

Prooestrus.

Im allgemeinen macht die Schilddrüse einen ziemlich gleichförmigen Eindruck. Die Gefäße sind weit und strotzend gefüllt. Die Follikel sind im Großen und Ganzen von gleicher Größe, nur die Randfollikel sind größer. Das Epithel ist kubisch. In den Follikeln selbst findet man Sekret. Im Zentrum der Drüse sind kleinste, follikuläre Bildungen zu erkennen, die z. T. hohes Epithel tragen, z. T. mehrschichtig sind. Ob es sich hier um Neubildungen handelt, wie Gentibucci meint, möchten wir bezweifeln. Auf Serienschnitten erkennt man nämlich, daß es sich hier um Kuppenschnitte handelt, sodaß die Mehrschichtigkeit nur vorgetäuscht wird.

Oestrus.

Hier sieht man durchweg größere Follikel als im Prooestrus, die in den mittleren Drüsenabschnitten dicht gedrängt sind. Das Epithel ist kubisch. Auch hier sind die Kapillaren strotzend gefüllt. Man hat hier aber den Eindruck, daß sich neue Follikel bilden, zumal man in den kleinen follikelartigen Zellhaufen hier und da Mitosen antrifft. An den Randpartien aber sind die Follikel bei weitem größer als im Prooestrus. Das kubische Epithel ist hier etwas platter. In den Follikelhöhlen findet man reichlich Sekret.

Metoestrus.

In unseren Präparaten sind die Follikel klein bis mittelgroß. Im allgemeinen sind sie kleiner als im Oestrus und Prooestrus. Nur vereinzelt sieht man einen mit tropfigem Kolloid gefüllten sehr großen Follikel. Kleinste follikelartige Zellhaufen lassen auch hier an Neubildungsprozesse denken, doch handelt es sich wiederum durchweg um Kuppenschnitte. Während Gentibucci teils hohes, teils niedriges Epithel fand, sahen wir zumeist kubisches, aber auch abgeplattetes Epithel.

Dioestrus.

Hier sehen wir bereits in den zentralen Abschnitten der Drüse mittelgroße Follikel mit kubischem Epithel und reichlichem Kolloidgehalt. In den Randpartien sind die Follikel außerordentlich groß. Das Epithel ist hier flacher. Einzelne Follikel sind strotzend mit Kolloid gefüllt. Das histologische Bild deutet auf eine rege Sekretionstätigkeit hin.

Schwangerschaft.

Ein Vergleich mit dem Bild einer Schilddrüse gegen Ende der Schwangerschaft zeigt eine noch stärkere Vergrößerung der Follikel. Das Zwischengewebe ist aufgelockert, fast geschwunden, sodaß die Follikel sich an manchen Stellen berühren. An anderen Stellen sind die Lymphspalten außerordentlich weit, zum Teil sieht man in ihnen Sekret. Die Follikel selbst sind stark mit Kolloid gefüllt, hier und da sieht man eine geringgradige Proliferation der Follikel-Epithelien.

Dieses Bild der Schwangerschaft ist insofern bemerkenswert, als man speziell bei der Mehrleistung der Schilddrüse eine stärkere Epithelwucherung hätte erwarten müssen, da in der Pathologie die Schilddrüse und vornehmlich in der Basedow-Struma, die ja als Prototyp der Mehrleistungsschilddrüse gelten kann, andere Zustandsbilder findet.

Zum Vergleich haben wir auch Schilddrüsen kastrierter Tiere untersucht. Beim weiblichen Tiere fanden wir die Follikel im ganzen etwas kleiner, aber noch reichlich mit Kolloid gefüllt. Beim männlichen Tiere konnten wir ganz ähnliche Zustände finden, sodaß es nicht möglich war, irgendwie die Schilddrüse von einer männlichen kastrierten Maus von der einer weiblichen kastrierten Maus zu unterscheiden. Dies ist umso bemerkenswerter, als wir zur Zeit der Geschlechtsreife bei dem männlichen Tier eine erheblich kleinere Follikelbildung zeigen konnten.

C) Schlußbetrachtung.

Auf Grund unserer histologischen Nachprüfung müssen wir den Standpunkt vertreten, daß die Schilddrüse wie alle innersekretorischen Organe an den zyklischen Geschlechtsvorgängen beteiligt ist. Am eindrucksvollsten ist diese Beteiligung in der Schwangerschaft. Trotzdem aber ist es außerordentlich schwer, aus den einzelnen morphologischen Bildern die Zykluszeit zu bestimmen. Ja selbst die Schwangerschaftsveränderung hat in ihrer Erkennung und Deutung soviel Schwierigkeiten bereitet, daß die histologische Funktionsprüfung nicht ausreichte, um die schwebende Fragestellung Schilddrüsenfunktion und Geschlechtsfunktion restlos zu beantworten. So hat man denn in den letzten Jahren seine Zuflucht zu den biologischen Methoden genommen. Da diese bisher aber noch zu widersprechenden Ansichten geführt haben, wird man letzten Endes immer wieder zur histologischen Funktionsprüfung zurückgreifen müssen. Mit der Erweiterung der Sachkenntnis wird man in gemeinsamer Arbeit (histologische Funktionsprüfung, biologische Funktionsforschung, chemische Untersuchung) schließlich der wissenschaftlichen Forschung am besten dienen können.

Obgleich diese Untersuchungen nur eine Bestätigung vorliegender Untersuchungsergebnisse anderer Autoren bringen, hielten wir eine Nachkontrolle für nötig, um auf der Grundlage eigener Untersuchungen aufbauen zu können.

Zum Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. E. Kehrer für die freundliche Uebernahme des Korreferates danken.

Besonders spreche ich Herrn Professor Dr. H. O. Neumann meinen ergebensten Dank aus für die Ueberlassung des Themas und die Uebernahme des Referates, sowie für die Unterstützung bei der Deutung der Präparate.

Literaturverzeichnis.

1. Aeschbacher: Ueber den Einfluß krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der norm. Schilddrüse. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 15.).
2. Anderson, O. A.: Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. (Arch. f. Anat. u. Entw., Anat. Abtl. 1894).
3. v. Arvay u. Meyer: Grundumsatz in den mensuellen und in den Reproduktionsphasen. (Zentralbl. f. Gyn. 56 (1932)).
4. Aschheim u. Zondek: Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Ovarialfunktion. (Arch. f. Gyn. 130).
5. Aschner, B.: Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. (Wiesbaden, 1918).
6. Asher, Leon: Allgemeine Physiologie der inneren Sekretion (Handb. d. inn. Sekretion 2 von Max Hirsch).
7. Bauer, Jul.: Innere Sekretion (Berlin-Wien 1927).
8. — — Neuere Anschauungen über Funktionsstörungen der Hypophyse. (Klin. Wochenschr. 1933).
9. Bazan: Thyreoidea und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 8).
10. Bensley, R. R.: The Thyroid Gland of the Oppossum. (Anat. Rec. 8, 1914).
11. — — The normal Mode of Sekretion in the Thyroid Gland (Amer. Jour. of Anat. 16, 1916).
12. Bernard: Die Thyreoidea in der Gravidität. (Referat in Gyn. Ber. 14).
13. Bethe usw.: Handbuch der norm. und pathol. Physiologie mit Berücksichtigung d. experiment. Pharmakologie (Berlin 1930, Bd. 13).
14. Biedl: Innere Sekretion. (Berlin-Wien 1922).
15. Birnbaum, R.: Die Basedowsche Krankheit und das Geschlechtsleben des Weibes. (Ergebnisse d. Geburtsh. und Gynäkol. 1911, Bd. 4).
16. Bock, A.: Die Funktion der Thyreoidea in der Schwangerschaft. (Arch. f. Gyn. 144, Kongr. Berichte).
17. Bokelmann u. Scheringer: Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüsenfunktion und des Jodstoffwechsels in der Gestation. (Arch. Gyn. 143).
18. — — Der Einfluß der Kastration auf den Funktionszustand der Schilddrüse bei der weiblichen Albinoratte. (Arch. Gyn. 148).

19. Boruttau, H.: Innere Sekretion. (Handb. d. Physiologie d. Menschen, von Nagel, Braunschweig 1906).
20. Brühl, R.: Das Verhalten der Schilddrüse in der Schwangerschaft und die Reaktion nach Reid-Hunt. (Klin. Wochenschr. 1929, 1).
21. Carlon: Die anatomischen und funktionellen Veränderungen der Schilddrüse in der Gravidität. (Referat in Gyn. Ber. Nr. 18).
22. Caro: Beziehungen der Schilddrüse zu den Genitalorganen und zur Schwangerschaft. (Berl. Klin. Wochenschr. 1905).
23. Chlopakow, A.: Einige neue Daten zur Frage von der Struktur der Schlußleisten. (Zeitschr. f. Zellforschg. u. mikrosk. Anat. 7, 1928).
24. Clute u. Daniels: Hyperthyreoidismus und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 18).
25. Curschmann: Zur Korrelation zwischen Thyreoidea und dem weiblichen Genitale. (Münch. Med. Wochenschr. 1923).
26. Daly u. Mitarbeiter: Die Schilddrüse während der Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 9).
27. Dallera, N.: Untersuchungen über die Tätigkeit der Schilddrüse während der normalen und pathologischen Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 21).
28. Davis: Schilddrüsenhypertrophie und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 11).
29. Dietel, H.: Zur Schilddrüsenbehandlung der Präeklampsie u. zur Beeinflussung des Grundumsatzes bei Präeklampsie u. Schwangerschaft.
30. Döderlein, G.: Innere Sekretion und Fortpflanzung. (Arch. f. Gyn. 132, 1927).
31. v. Ebner: Von der Schilddrüse. (Handb. d. Gewebslehre, Bd. 3).
32. Engelhart, E.: Ueber den antagonistischen Einfluß des Schilddrüsenhormons auf das Corpus luteum und des Follikelhormons auf den scheinschwangeren Uterus. (Klin. Wochenschr. 1935, Bd. 2).
33. Engelhorn: Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. (Habil. Schrift, Erlangen 1912).
34. Ernst, P.: Aus Handbuch der allgem. Pathologie von Krehl-Marchand, Bd. 3).
35. Eufinger: Reid-Hunt'sche Reaktion und Schwangerschaft. (Arch. Gyn. 136).
36. Falta u. Bertelli: Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. (Wiener klin. Wochenschr. 1909).
37. Fleischer: Thyreotoxikose und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 21).

38. Fränkel, N.: Beziehungen zwischen Schilddrüse und Genitale bei beiden Geschlechtern. (Dtsch. Med. Wochenschr. 1924).
39. Freund: Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 18).
40. — — Ueber die Beziehungen der Schilddrüse und der Brustdrüse zu den schwangeren und erkrankten weiblichen Genitalien. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 31, 1891).
41. Friedmann: Tierexperimentelle Untersuchungen über Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Schilddrüse. (Arch. Gyn. 153).
42. Grab, Werner: Die funktionelle Bedeutung der Strukturelemente der Schilddrüse. (Klin. Wochenschr. 28, 1933).
43. v. Graff: Schilddrüse und Genitale. (Arch. f. Gyn. 102).
44. Grumbrecht: Die Ausscheidung thyreotrop wirksamer Substanz im Harn klimakterischer Frauen. (Zentralbl. Gyn. 1935).
45. Guggisberg, H.: Schilddrüse und Schwangerschaft. (Endokrinologie 13).
46. Gutknecht: Die Histologie der Struma. (Virchows Arch. Bd. 99, 1885).
47. Heidenreich: Der Kropf. (Ansbach 1845).
48. Heilig: Menstruationsstudien, 2. Wasser- und Kochsalzhaushalt. (Klin. Wochenschr. 1924).
49. Hermann, R. G.: Aus: Arch. f. wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. 64.
50. — — Prinzipielles zu Bau und Tätigkeit der Schilddrüse. (Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 33).
51. Herold, L.: Ueber die Deutung der morphologischen Schilddrüsenveränderungen in der Schwangerschaft. (Arch. Gyn. 145).
52. Hinton: Die Bedeutung der Schilddrüsenvergrößerung während der Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 12).
53. Hirsch, O.: Aus: Deutsches Arch. Klin. Med. Bd. 71, 1931.
54. Hirsch, M.: Handbuch d. inn. Sekretion.
55. Hoffmann u. Anselmino: Zur Frage der Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft und des Nachweises von Schilddrüsenhormon im Schwangerenblut. Arch. Gyn. 159, 1935).
56. — — Nachweis einer glykogenvermindernden Substanz, (Schilddrüsenhormon) im Blute von Schwangeren. (Arch. Gyn. 143).
57. — — Nachweis einer grundumsatzsteigernden Substanz (Schilddrüsenhormon) im Blute von Schwangeren. (Arch. Gyn. 145).
58. — — Nachweis einer acetonkörpervermehrenden Substanz (Schilddrüsenhormon) im Blute der Schwangeren. (Arch. Gyn. 145).
59. — — Ueber den Nachweis des Schilddrüsenhormons im Schwangerenblut und über den Einfluß der gesteigerten Schilddrüsenfunktion auf Stoffwechsel, Kreislauf und Nervenerregbarkeit in der Schwangerschaft. (Arch. Gyn. 145).

60. Hoffmann u. Anselmino: Ueber den Milchsäurewert in der Schwangerschaft und seine Beziehungen zur Leber- und Schilddrüsenfunktion. (Klin. Wochenschr. 1930, 2).
61. Holtermann, C.: Zur Funktion der Schilddrüse in der Schwangerschaft. (Arch. Gyn. 147).
62. — — Experimentelle Untersuchungen über Gewebsstoffwechselprozesse bei nicht graviden, graviden und fetalen Tieren. (Arch. Gyn. 141).
63. Hornung, R.: Grundumsatz und spezifisch-dynamische Nahrungswirkung in Beziehung zur Ovarialfunktion. (Arch. Gyn. 132).
64. Hoskins: Die Hormone im Leben des Körpers.
65. Hueck: Ein Beitrag zur Beurteilung der Knoten in der Schilddrüse. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 174).
66. Hürthle, K.: Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. (Pflügers Arch. f. d. gesamte Physiol. 56,1 1894).
67. Jackson: Ueberfunktion der Schilddrüse und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 5).
68. Jahn u. Kesselkaul: Aus: Deutsch. Arch. Klin. Med. 161, 1928).
69. Joakan: Die Schilddrüse in der Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 15).
70. Jouin: Ueber die Wechselbeziehungen der Schilddrüse und der Eierstocksgewebe-Therapie. (Zentralbl. f. Gyn. 1897).
71. Knaus, H.: Zur Korrelation zwischen Thyreoidea und dem weiblichen Genitale. (Münch. Med. Wochenschr. 1923, 1).
72. — — Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Genitalorganen und zur Schwangerschaft. (Arch. f. Klin. Chir. 131).
73. — — Die Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft. (Arch. f. Gyn. 119, H. 3, 1923).
74. Korentschewsky: Die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Keimdrüsen in Verbindung mit deren Einfluß auf den Stoffwechsel. (Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. 16, 1914).
75. Kowitz, H. L.: Die Funktionen der Schilddrüse und die Methode ihrer Prüfung. (Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 27).
76. Kraul u. Halter: Die Beziehungen des weiblichen Genitales zum Grundumsatz. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 87).
77. Kraus, E. J.: Nebennieren, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Zirbeldrüse und Inselapparat in ihrer Beziehung zur Frauenheilkunde. (Aus: Handb. d. Gyn. v. Stoeckel, Bd. 9, München 1936).
78. Kolmer, W.: Zur Histologie der Parathyreoidea und Thyreoidea. (Anat. Anz. 50, 1917).

79. Krylow, L. N. u. Sternberg, A. R.: Die Schilddrüsenkolloidveränderungen bei Kaninchen unter dem Einfluß des Coitus und der Schwangerschaft. (Endokrinol. 10).
80. Küstner, Hugo: Basedowsche Krankheit und Schwangerschaft (Zentralbl. Gyn. 1931).
81. Lange: Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 40).
82. Laquer, Fritz: Hormone und innere Sekretion.
83. Leschke, Erich: Die Wechselwirkungen der Blutdrüsen. 1926.
84. Loeser, A.: Der Einfluß des Ovariums auf die Sekretion des thyreotropen Hormons der Hypophyse. (Klin. Wochenschr. 1934).
85. — — Schilddrüse und Ovarium. Experimentelle Grundlagen für d. Dijodthyrosinbehandlung klimakterischer Beschwerden. (Klin. Wochenschr. 1935).
86. — — Die schilddrüsenwirksame Substanz des Hypophysen-Vorderlappens. (Habil. Schr.)
87. Ludford u. Cramer: The Mechanism of Secretion in the Thyroid Gland. (Proc. Roy. Soc. B. 104, 1929).
88. Marin u. Mitarbeiter: Einfluß der Schilddrüse auf die gesteigerte Wärmeproduktion während der Schwangerschaft u. Laktation. (Referat in Gyn. Ber. 11).
89. Marschlewski, T. u. Skoworon, S.: Beitrag zur Histologie der Schilddrüse. (Bull. internat. Accad. Polon., Sc., Ser. B. 1922).
90. Maurer, F.: Schilddrüse, Thymus und ihre Nebendrüsen bei Wirbeltieren und dem Menschen. (Münch. Med. Wochenschr. 1913).
91. Means, J. H.: The development of our knowledge of the thyroid gland. (Amer. J. Surg. (N. S.) 2,5, 1927).
92. v. Möllendorff: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. (Bd. 6,2).
93. Moreira: Rolle der Schilddrüse bei der Eklampsie. (Referat in Gyn. Ber. 10).
94. Müller, C.: Zum Nachweis von Schilddrüsenhormon im Blute menstruierender und schwangerer Frauen. (Arch. Gyn. 153, 1933).
95. Müller, L. R.: Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. (Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 19).
96. Murray, Jan.: The thyroid Gland in the full-time human foetus and in the newly-born infant. (Brit. med. J., Nr. 3443, 1927).
97. Nakamura, U.: Experimentelle Studien über die Schilddrüsenfunktion während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, 1, 2 u. 3. (Referat in Gyn. Ber. 23, S. 74, 653 und 25, 712).

98. Neuweiler, W.: Reid Hunt'sche Reaktion und Schwangerschaft. (Zentralbl. Gyn. 32).
99. — — Zum Verhalten des Schilddrüsenkolloids bei verschiedenen Funktionszuständen der Schilddrüse. (Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 36, 1925).
100. Okuneff: Ueber den Einfluß der Kastration auf die Schilddrüse. (Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. 32, 1922).
101. Oswald, A.: Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. Leipzig.
102. Puccioni, L.: Histologische Veränderungen der Schilddrüse von Tieren nach Injektion von Corpus-luteum-Extrakt. (Referat in Gyn. Ber. 10).
103. Reiß, M.: Die Hormonforschung und ihre Methoden. Berlin 1934.
104. Rhemann: Schilddrüsenfunktionsstörungen mit Vergrößerung und Schwangerschaft. (Referat in Gyn. Ber. 30).
105. Romaniello: Der Jodgehalt der Schilddrüse in der Gravidität und bei Embryonen. (Referat in Gyn. Ber. 19).
106. Scheringer: Ueber den Jodstoffwechsel des Weibes. (Dtsch. Med. Wochenschr. 1931).
107. — — Zur Frage der Hyperfunktion der Schilddrüse in der Gravidität. (Klin. Wochenschr. 1933).
108. Schmid, H. H.: Schilddrüse und Schwangerschaft.
109. Schröder, R.: Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. (Aus Handb. d. Gyn. von Stoeckel).
110. Scymonowicz, L.: Lehrbuch der Histologie. 1930.
111. Sehrt, E.: Zur thyreogenen Aetiologie der hämorrhagischen Metropathien. (Münch. Med. Wochenschr. 1913).
112. — — Neuere Feststellungen bei der Basedowschen Krankheit und den klimakterischen Beschwerden des Weibes sowie über die Behandlung beider Zustände mit Dijodthyrosin. (Med. Klin. 1933).
113. Siedentopf, H.: Untersuchungen über die Wirkung des Thyroxins in der Schwangerschaft. (Monatsschr. f. Geburtsh. 85).
114. Stewart u. Menne: Die Beziehungen des Jods zur Höhe des Grundumsatzes und zu den Veränderungen in der Schilddrüse bei schwangeren Kaninchen. (Referat in Gyn. Ber. 25).
115. Tandler u. Groß: Einfluß der Kastration auf den Organismus. (Wiener Klin. Wochenschr. 1907).
116. — — Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. (Springer 1913).
117. Taussig: Kropf und Kretinismus. Jena 1912.
118. Tigerstedt, R.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1915.
119. Trendelenburg: Die Hormone. Berlin 1929.

120. Verdozzi, C.: Histologische Untersuchungen der Schilddrüse während der Schwangerschaft und nach der Geburt. (Referat in Gyn. Ber. 21).
121. — — Histo-physiologische Untersuchungen der Schilddrüse während der Schwangerschaft und Geburt. (Referat in Gyn. Ber. 24).
122. Wahlberg: Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histophysiologie des menschlichen Schilddrüsenepithels. (Arb. Path. Inst., Helsingfors, N. F. 7, 1933).
123. Watzka, Max: Physiologische Veränderungen der Schilddrüse. (Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschg. Bd. 36).
124. Wegelin, C.: Aus: Handbuch d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie. (Springer, Berlin 1926).
125. Weidenmann, M.: Thyreoidea und Menstruation. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 80).
126. Wiesel, J.: Innere Klinik des Klimakteriums. (Aus: Biologie u. Pathologie des Weibes, von Halban-Seitz).
127. Wölfler, A.: Ueber die Entwicklung und Bau der Schilddrüse. (Berlin 1880).
128. Woronytsch: Zur Frage der menstruellen Schilddrüsenvergrößerung. (Wiener Klin. Wochenschr. Nr. 26, 1914).
129. Zahn, K.: Ueber den Einfluß der Thyreoidea und Thymus auf das Ovar. (Med. Diss. Erlangen).
130. Zechel, Gustav: Cellular studies on the thyroid gland. (Surgery, Gynecol. Obstetr. 54, Nr. 1, 1932).
131. Zimmermann, W.: Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. (Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 52, 1898).

Die im Literaturverzeichnis nicht angeführten Autoren sind aus der einschlägigen Literatur zitiert.

Lebenslauf.

Am 9. März 1913 wurde ich in Kamen/Westf. als Sohn des Kaufmanns Gerhard Gerdts und seiner Ehefrau Hete geb. Vohwinckel geboren. Nach 3 Jahren Grundschule besuchte ich das Städtische Reform-Realgymnasium in Kamen, wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst 1933 bestand ich in Marburg/Lahn die Medizinische Vorprüfung und nach Besuch der Universitäten München und Frankfurt am Main ebenda das Staatsexamen im Dezember 1936.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg:

Alverdes, Baur †, Becher, Boeminghaus, Brock, Claussen, Dittler, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Mauz, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Schrader, Schwenkenbecher, Versé.

in München:

Borst, Claussen, Döderlein, Eymer, Lexer, v. Müller, v. Pfaundler, Schittenhelm, v. Seemen, Straub, Tirala, v. Zumbusch.

in Frankfurt/Main.

Eufinger, Fischer-Wasels, Fleischmann, Küster, Mommsen, Schmieden, Seitz, Voß.